

University of Groningen

Inducible nitric oxide synthase in intestinal inflammation

Dijkstra, Gerard

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2004

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Dijkstra, G. (2004). *Inducible nitric oxide synthase in intestinal inflammation*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Chapter 13

Dankwoord

DANKWOORD

Arts zijn is een prachtig beroep zeker wanneer je de patiëntenzorg kunt combineren met onderwijs en onderzoek. Het is toch geweldig om een nog onbeantwoorde vraag voortgekomen uit de zorg voor patiënten (from bed), via laboratorium onderzoek (to bench) te beantwoorden zodat je dit weer ten goede kunt laten komen van de patiënt (and back). Dit soort translationeel onderzoek spreekt mij enorm aan en zodra je de hedendaagse mogelijkheden van “de bench” hebt leren kennen gaat er een hele wereld voor je open. Onderzoek doen is bij mij onlosmakelijk verbonden geweest met mijn opleiding tot eerst internist en later maag-darm-leverarts. Onderzoek doen moet je, net als patiëntenzorg, leren. Dit proefschrift is een weergave van die leerfase waarbij zowel basale onderzoekers als klinici hebben bijgedragen tot mijn wetenschappelijke vorming. Zonder volledig te kunnen zijn wil ik in dit dankwoord de mensen bedanken die hiertoe hebben bijgedragen.

Om te beginnen wil ik mijn vrouw Alice Holwerda bedanken dat ze mij vanaf mijn eerste studiejaar heeft bijgestaan en mij ook nu heeft gesteund in mijn keuze voor een academische carrière zelfs, toen hier een maandenlang verblijf, zonder gezin, in Amerika aan vast zat. Alice, jij kent me als geen ander en weet wat voor impact dit soort werk op mij, jou, ons gezin en ons leven heeft. Gelukkig weet jij altijd inspanningen op verschillende terreinen van het leven goed te verdelen. Mede door jou hoef ik nu niet in het dankwoord te schrijven dat ik na mijn promotie meer tijd met Jan-Dirk, Tjerk-Jippe, Jurjen en Anna-Maaike zal doorbrengen. De promotie is dan misschien wat later dan aanvankelijk gedacht (gelukkig nog wel net voor mijn veertigste) maar ik had het niet sneller willen doen ten koste van jou en ons gezin.

Dit proefschrift gaat over stikstofoxide bij darmontsteking en mijn co-promotor Han Moshage was degene die het stikstofoxide-onderzoek naar ons lab heeft gebracht. Beste Han, alhoewel van oorsprong een hepatologisch georiënteerde onderzoeker heb je altijd oog gehad voor darmziekten. Jouw onderzoek naar eerst fibrose, later oxidatieve stress en nu apoptose zijn onderwerpen waar de klinici zich prima bij aan kunnen sluiten. We hebben veelvuldig gediscussieerd over het verband tussen kliniek (“de witte jassen”) en het laboratorium en ik denk dat wij met jou en Klaas-Nico Faber uitstekend verder kunnen bouwen aan een goed translationeel laboratorium voor de maag-, darm- en leverziekten.

Peter Jansen, mijn promotor, heeft samen met Han Moshage en Michael Müller het MDL-laboratorium opgebouwd. Beste Peter, jij bent met je scherpe verstand mijn voorbeeld geweest hoe modern wetenschappelijk onderzoek uitgevoerd moet worden. Je hebt me geleerd te waken voor “fenomenologie” en je was ons met je ideeën vaak ver vooruit. Het is jammer dat je in Groningen niet altijd begrepen werd en dat je voor nieuwe uitdagingen terug bent gegaan naar het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam. Je hebt in ieder geval een klinkend laboratorium en een goede opleiding achtergelaten waarvoor dank.

De hulp van een pathologisch georiënteerd onderzoeker is voor veel onderzoek noodzakelijk. Met name in de begintijd van het onderzoek heeft mijn co-promotor Harry van Goor als pathologie researcher mij veel geholpen. Beste Harry, alhoewel jij je vooral bezighoudt met nieronderzoek draai je ook voor darmonderzoek je hand niet om. Je hebt mij en Alie de Jager-Krikken met praktische raad en daad bijgestaan waarvoor dank. Nier en darm hebben beide epitheel dus we zullen ons in de toekomst wellicht wel vaker op dat vlak vinden.

Voor iemand die kliniek en onderzoek combineert is een analist onontbeerlijk en ik ben de firma's AstraZeneca B.V. en ALTANA Pharma B.V. dan ook erkentelijk voor de jarenlange financiële ondersteuning van analisten in ons laboratorium. Drie analisten (Alie de Jager-Krikken, Manon Buist-Homan en Lisette Bok) hebben mij bij mijn onderzoek geholpen en als ik drie paranimfen mocht hebben zou ik ze alle drie op die manier graag voor het voetlicht willen halen.

Beste Alie, jij was de eerste analist met wie ik werkte en je hebt me als geen ander kennis leren maken met immuunhistochemische technieken. Inmiddels weet ik dat een kleuring niet alleen van laboratorium tot laboratorium maar ook van persoon tot persoon zeer kan verschillen. Af en toe mis ik nog je gouden handjes. Na een avontuur buiten het AZG werk je inmiddels weer in Groningen; ik wens jou en je gezin veel geluk toe.

Beste Manon, na je goed uitgevoerde stage ben je aanvankelijk voor Han en mij gaan werken. Inmiddels ben je een "senior technician" geworden die niet alleen immuunhistochemische maar ook de modernste moleculair-biologische laboratorium technieken beheerst. Je labjournaal is zo goed dat ook experimenten van jaren terug goed terug te vinden zijn. Jou werkwijze mag als voorbeeld gelden voor andere analisten.

Beste Lisette, ook jij kon nadat de sponsoring rond was na je stage, speciaal voor mij op ons lab blijven werken. Ik heb inmiddels ervaren wat een luxe dit voor een dokter is. Samen hebben we in Omaha, Nebraska, USA ons bezig gehouden met dunne darm transplantatie. Een heel nieuwe onderzoeksgebied in een nieuwe omgeving; het ging je allemaal gemakkelijk af. Je hebt zo langzamerhand zoveel laboratoriumervaring opgedaan dat we je eigenlijk ook maar "senior technician" moeten gaan noemen.

De leden van de beoordelingscommissie (Prof.dr.S.Poppema, Prof.dr.T.H.The en Prof.dr.J.H.Kleibeuker) wil ik bedanken voor de vlotte beoordeling van het manuscript. Ik ben blij dat een belangrijke GUMC-bouwer als Prof.dr.S. Poppema kennis heeft willen nemen van dit soort "translationeel" werk, volgens mij vormt dergelijk onderzoek het hart van een goed functionerend universitair medisch centrum. Prof.dr.T.H.The is een van de professoren die het belang van dokters die basaal onderzoek doen onderkent en ook heeft uitgewerkt in de oprichting van de Junior Scientific Masterclass. Hij was het, die mij voor het eerst bij Jurjen Schirm kennis heeft laten maken met onderzoek doen. Zijn woorden, bij zijn afscheidscollege ge-

sproken, over de voldoening die de waarheidsvinding in de klinische wetenschap kan geven, klinken mij nog steeds als muziek in de oren. Prof.dr.J.H. Kleibeuker, beste Jan, zoals Peter mij vooral wetenschappelijk vormde was jij nadrukkelijk betrokken bij mijn gastroenterologie opleiding. Zowel bij het leren van endoscopie, als supervisor van de polikliniek (de korte briefjes op de gedicteerde brieven) en kliniek, jij legde overal een degelijke basis. Ik weet zeker dat je als nieuw hoofd van de afdeling maag-, darm- en leverziekten ons tot een goed team zult gaan smeden.

Een proefschrift kun je van tevoren niet geheel plannen en het gaat soms onverwachte richtingen op, waarbij je extra hulp nodig hebt. Werken met monocytten was zo'n richting waarbij ik hulp nodig had. Anneke Muller Kobold en Geert Mesander hebben mij geleerd monocytten te "FASCen". Peter Heeringa en André Zandvoort (ja André jij hebt dus ruim gewonnen) konden gelukkig bijspringen met de monocytten isolatie en stimulatie. Jan-Willem Cohen Tervaert en Arjan van de Loosdrecht wazen me op de vele pittingen met monocytten. De hulp van Richard List bij vele computer- en automatiseringsproblemen wil in hier niet onvermeld laten. Ook in het werken met diersmodellen voor IBD heb ik samengewerkt met groepen die ervaring hadden met deze modellen.

Dear Bosheng Qiu, Bruce Vallance and other members of Steven Collins group, we were the first groups suggesting a beneficial role for iNOS in IBD. I was happy to collaborate with you on the experimental colitis model in NOS knock out mice and hope our paper will be published soon.

Nico Bos wil ik bedanken dat we dankzij zijn contacten met de groep van John Cebra de relatie tussen iNOS inductie in epitheelcellen, bacteriën, en T cellen aan konden tonen. Ik zie er naar uit om in de toekomst samen dit soort onderzoek in Groningen verder uit te bouwen.

Een speciaal woord van dank gaat uit naar onze AGIKO Hans Blokzijl. Ik herken zoveel in jou enthousiasme voor onderzoek en kliniek. Ik ben blij dat ik je een beetje mag begeleiden en ben je dankbaar voor je hulp bij het labwerk en bij het verkrijgen van biopsies; het ga je goed.

Onderzoek en patiëntenzorg zijn bij mij altijd verweven geweest. Ik wil dan ook van de gelegenheid gebruik maken om alle medewerkers van de MDL-afdeling (o.a. Gonny en Petra), verpleegafdeling D3VA, het Endoscopiecentrum, het Dagcentrum, de Polikliniek (o.a. Bert, Agnes, Karin en Tilly) bedanken voor hun plezierige samenwerking. Hierbij gaat een speciaal dankwoord uit naar Prof.dr. Rutger Ploeg en Hendrik van Dullemen.

Beste Rutger en Hendrik, jullie waren het die mij hebben gevraagd niet naar de periferie te vertrekken maar in het AZG te blijven om samen met jullie te werken aan dunne darmtransplantatie en Inflammatory Bowel Disease. Ik deel jullie visie dat dit inderdaad een ideale combinatie is met veel mogelijkheden voor de toekomst. Laten we hopen dat we in het toekomstige GUMC onze plannen ten aanzien van IBD en dunne darmtransplantatie verder uit kunnen bouwen.

Ik heb het voorrecht momenteel met een aantal van mij vroegere opleiders samen te werken in de staf. Bram Limburg, Frans Peters, Els Haagsma, Aad van den Berg en de inmiddels vertrokken Rob de Knegt (Rotterdam), Ids Klompmaker (Assen) en Leo Meerman (Leeuwarden). Van ieder van jullie heb ik specifieke dingen geleerd. Je opleiders (en dat waren er met een volledige interne en MDL opleiding vele) blijven langdurig in je herinnering en gelukkig zijn deze herinneringen plezierig waarvoor dank.

Van mijn collega assistenten uit de Groninger MDL school Hugo Wolters, Janneke van der Woude, Laurens van der Waaij (gelukkig dichtbij in het Martini ziekenhuis werkzaam, zodat we samen kunnen blijven werken) en Liekele Oostenbrug ben ik de enige die is blijven hangen; ik denk dat jullie het met me eens zijn dat we samen een leuke opleidingstijd hebben gehad. De Groningse gastronomische traditie moeten we als oud gastroenterologie-assistenten wat mij betreft ook na het vertrek van Peter in ere houden.

Tenslotte wil ik alle patiënten bedanken die bloed of biopsies voor dit onderzoek hebben afgestaan. We weten nog niet precies hoe de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa ontstaat en hoe we deze ziekte het beste kunnen behandelen. Het iNOS-enzym is een interessant eiwit om te bestuderen maar helaas kan ik nog niet definitief zeggen of u er iets aan zou hebben als we dit enzym zouden remmen. We komen echter steeds verder in het begrijpen van deze darmziekten. Dit proefschrift is mijn eerste bijdrage hieraan en u kunt van mij verwachten dat ik hier verder mee ga.

Gerard Dijkstra

woorden

*vaak zijn het maar wat tekens
in een bepaald verband
pasmunt voor sociale verveling*

*maar soms geven ze geluid
dan druppelt er wat leven uit
als angst
verdriet
en pijn*

*en als ze heel heel zuiver zijn
signalen van bekommernis
van zorg
van liefde*

(gedicht van mijn leraar Nederlands, Dick Ellen)

